

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**“RECUENTO PLAQUETARIO DISMINUIDO COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA A LOS 2 AÑOS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2020 - 2023.”**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA**

**AUTORA:**

**M.C. FIORELLA PAOLA VEGA CASAS**

**ASESOR:**

**M.C. MARCOS BARRANTES BRIONES**

**Especialista en Pediatría**

**ORCID: 0000-0002-2747-5204**

**CAJAMARCA – PERÚ**

**2025**

## CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Fiorella Paola Vega Casas  
DNI. 47089610  
Escuela Profesional/Unidad UNC: Unidad de Segunda Especialización – Residentado Médico
2. Asesor: M.C. Marco Antonio Barrantes Briones  
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Segunda Especialidad – **Pediatría**
4. Tipo de Investigación: Trabajo Académico
5. Título de Proyecto de Investigación: **"RECuento PLAQUETARIO DISMINUIDO COMO FACTOR ASOCIADO A SOBREVIDA A LOS 2 AÑOS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LIMFOBLÁSTICA AGUDA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2020-2023."**
6. Fecha de Evaluación: 05/02/2025
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 19%
9. Código Documento: oid: 3117:424462565
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 05 de febrero del 2025



## **I. GENERALIDADES**

### **1. Título:**

Recuento plaquetario disminuido como factor asociado a sobrevida a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020 - 2023.

### **2. Autora:**

Fiorella Paola Vega Casas

Médico Residente en la especialidad de Pediatría.

### **3. Asesor:**

M.C. Marco Barrantes Briones

Médico Pediatra de Hospital Regional Docente de Cajamarca.

### **4. Tipo de investigación:**

Descriptivo, correlacional, de casos y controles.

### **5. Régimen de investigación:**

Libre

### **6. Área Académica al que pertenece el proyecto:**

Unidad de Segunda Especialización en Medicina – Residentado

Médico

Especialidad: Pediatría

### **7. Institución y lugar donde se desarrollará el proyecto:**

Hospital Regional Docente de Cajamarca

Ciudad de Cajamarca

### **8. Duración total del proyecto: 12 meses**

De Enero a Diciembre del 2024

## 9. Cronograma de actividades:

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
DISEÑO Y ELABORACION DEL PROYECTO	X	X										
PRESENTACION DEL PROYECTO			X									
APROBACION DEL PROYECTO				X								
ELABORACION DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION					X							
APLICACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION						X	X					
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS								X	X			
REDACCION DE INFORME FINAL										X		
REVISION Y REAJUSTE DEL INFORME FINAL											X	
PRESENTACION DEL INFORME FINAL											X	
APROBACION DEL INFORME FINAL												X

## 10. Recursos disponibles

- a. Autora:
  - Fiorella Paola Vega Casas, Médico Residente
- b. Asesor:
  - M.C. Marco Antonio Barrantes Briones, Pediatra

## 11. Presupuesto:

RECURSOS Y PRESUPUESTO		
RUBROS	PARCIAL	TOTAL
<b>A) RECURSOS HUMANOS</b>	S./	S./
ASESOR	2000	
CONSULTOR	550	
ASISTENTE	350	
SECRETARIA	650	3550
<b>B) BIENES</b>	S./	S./
MATERIAL DE ESCRITORIO	120	
PLUMONES	20	
CORRECTOR	10	
LAPICEROS	10	
HOJAS BOND	10	170
<b>C) SERVICIOS</b>	S./	S./
MOVILIDAD	150	
TIPEO E IMPRESIÓN	100	
REVISION ORTOGRAFICA	60	
COPIADO	60	390

**12. Financiamiento:** Autofinanciado por el Autor

## **II. INTRODUCCION:**

### **1. PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS**

#### **1.1. Definición y delimitación del problema:**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer infantil más común y representa aproximadamente del 20% al 30% de los cánceres pediátricos, en Europa la cifra es del 24% para niños menores de 15 años en el momento del diagnóstico. el pronóstico ha mejorado sustancialmente en los últimos 50 años en países de altos ingresos desde una supervivencia general a 5 años de aproximadamente el 5% hace tres décadas a más del 90% en la actualidad; la mejora de la supervivencia comenzó con la introducción de la irradiación craneal profiláctica (1).

En los países de ingresos altos, como por ejemplo en Norteamérica las tasas de supervivencia de la LLA pediátrica han superado el 90 % y gran parte de la investigación actual se centra en disminuir la morbilidad relacionada con el tratamiento a corto y largo plazo; no obstante, la mayoría de los niños diagnosticados con LLA viven en países de ingresos bajos y medianos y no tienen acceso a la atención óptima que permita estas altas tasas de curación (2,3).

Estudios recientes muestran que la supervivencia de los pacientes pediátricos con LLA a partir de registros poblacionales de cáncer, mostraron tasas de supervivencia entre el 50% y el 70% para muchos países de América Latina, África y Asia (4). Un estudio reciente basado en simulación estimó la supervivencia de la LLA en un 61% en América Latina y el Caribe, siendo México un país de ingresos medianos altos con aproximadamente 2300 nuevos casos de LLA pediátrica cada año, con una supervivencia general estimada a 5 años para la LLA de aproximadamente del 60 % (5).

La presente investigación se realizará en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC) considerando que

desde el año 2015 hasta octubre del 2024, según la Oficina de Estadística del hospital, se atendieron 180 casos de LLA y durante el año 2023, se atendieron en este servicio un aproximado de 22 pacientes pediátricos con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda observando además que la frecuencia aproximada de supervivencia a los 2 años fue de 78% (6,7).

## **1.2. Problema de investigación:**

¿Es el recuento plaquetario disminuido factor asociado a sobrevida a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020 a 2023?

## **1.3. Justificación:**

La LLA es uno de los tipos más frecuentes de cáncer infantil, con tasas de supervivencia muy bajas en países con bajos ingresos económicos en comparación con países donde los ingresos familiares son mucho mejores. Esto se debe principalmente a que las familias con mejores condiciones económicas son capaces de acceder a los últimos avances en el tratamiento del cáncer, una mejor evaluación de riesgos y en general una atención de apoyo de calidad. Por el contrario, en los países con bajos ingresos económicos se puede observar tasas de mortalidad mucho mayores debido a que la población tiene ciertas diferencias biológicas, pero sobre todo debido a que sus sistemas de salud cuentan con capacidades mucho menores lo cual conlleva a diagnósticos tardíos, tasas más altas de recaída, tasas más altas de muerte por toxicidad e incluso abandono de la terapia.

Se puede sugerir además que las bajas tasas de supervivencia pueden verse relacionadas a un bajo recuento plaquetario, lo que conlleva a una peor respuesta al tratamiento considerando que las plaquetas son fragmentos metabólicamente activos derivados de megacariocitos con funciones versátiles en la compleja interacción de procesos

fisiopatológicos clave, como la inflamación crónica, la hemostasia y la trombosis, y la modulación inmune en el cáncer.

Por ello resulta pertinente evaluar la relación entre el recuento disminuido de plaquetas y la supervivencia en pacientes con LLA, siendo este una variable fácil de medir debido a su bajo costo y a su alta especificidad; convirtiéndose así en una variable importante dentro del contexto socioeconómico al cual pertenece nuestro Hospital Regional Docente de Cajamarca para evaluar la asociación de plaquetopenia a la supervivencia en pacientes pediátricos con LLA dentro de nuestro servicio y de esta manera poder tomar acción de manera pronta para evitar complicaciones o mejorar la sobrevida del paciente. Adicionalmente este estudio podría brindarnos evidencia científica sobre el recuento plaquetario como factor pronóstico en la LLA en nuestra localidad, lo que puede generar impacto directo en la práctica clínica y en la mejora del pronóstico de estos pacientes a largo plazo.

#### **1.4. Objetivos de la investigación**

##### **Objetivo general:**

Determinar si el recuento plaquetario disminuido es factor asociado a sobrevida a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020 a 2023.

##### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de recuento plaquetario disminuido en niños con leucemia linfoblástica sobrevivientes a los 2 años del diagnóstico.
- Determinar la frecuencia de recuento plaquetario disminuido en niños con leucemia linfoblástica no sobrevivientes a los 2 años del diagnóstico.

- Comparar la frecuencia de recuento plaquetario disminuido entre niños con leucemia linfoblástica sobrevivientes o no sobrevivientes a los 2 años del diagnóstico.

### **1.5. Limitaciones:**

Tomando en cuenta que se aplicará un diseño longitudinal, retrospectivo, de casos y controles, la información que se utilizará para determinar las variables será obtenida por medio de análisis que están registrados en los expedientes clínicos. Por tal motivo existe la posibilidad de incurrir en sesgo de información en caso este registro de información sea inadecuado.

## **2. MARCO TEÓRICO:**

### **2.1. Antecedentes del problema:**

**2.1.1. Zhang A, et al (8);** evaluaron la asociación del nivel de plaquetas en el momento del diagnóstico con el pronóstico en niños con leucemia linfoblástica aguda; en un total de 892 niños con LLA que recibieron quimioterapia; según el recuento de plaquetas en el momento del diagnóstico, estos niños se dividieron en el grupo de recuento de plaquetas normal (recuento de plaquetas  $\geq 100 \times 10^9/L$ ;  $n = 263$ ) y el grupo de trombocitopenia (recuento de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$ ;  $n = 629$ ). El grupo de trombocitopenia se dividió además en ( $50 - < 100$ )  $\times 10^9/L$  ( $n=243$ ), ( $20 - < 50$ )  $\times 10^9/L$  ( $n=263$ ) y  $< 20 \times 10^9/L$  ( $n=123$ ). En comparación con el grupo de trombocitopenia, el grupo con recuento de plaquetas normal tuvo una tasa positiva significativamente menor de reordenamiento del gen MLL y una tasa de recurrencia ( $P < 0,05$ ), así como una tasa de supervivencia a 10 años significativamente mayor ( $P < 0,05$ ). El subgrupo  $< 20 \times 10^9/L$  tuvo tasas de supervivencia a 10 años significativamente más bajas que el grupo con recuento normal de plaquetas, el subgrupo ( $50 - < 100$ )  $\times 10^9/L$  y el grupo ( $20 - < 50$ )  $\times 10^9/L$ ; concluyendo que el nivel de plaquetas en el momento del diagnóstico se

asocia con el pronóstico; los niños con un recuento de plaquetas normal tienen una tasa de recurrencia baja y un buen pronóstico, y aquellos con un recuento de plaquetas  $<20 \times 10^9/L$  tienen el peor pronóstico.

**2.1.2. Ullah L, et al (9);** evaluaron los predictores de mortalidad relacionada con el tratamiento entre pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, por medio de un estudio retrospectivo; se obtuvieron datos demográficos de todos los sujetos y el resultado del tratamiento en términos de cualquier período mencionado; de los 1.004 casos de LLA, 636 (63,3%) eran hombres y 368 (36,7%) eran mujeres; la edad media durante el diagnóstico fue de  $5,76 \pm 3,60$  años; la mortalidad general fue de 295 (29,4%) incluyendo 104 (35,3%) mortalidad relacionada con recaídas. En el análisis univariante, desnutrición ( $P = 0,043$ ), recuento alto de leucocitos ( $P = 0,011$ ), hemoglobina reducida ( $P = 0,005$ ), recuento bajo de plaquetas ( $P = 0,002$ ), sepsis neutropénica ( $P = 0,001$ ); se encontraron relacionados con una alta mortalidad por inducción; concluyendo que el recuento de leucocitos, la sepsis neutropénica y la plaquetopenia son los principales predictores de supervivencia en LLA en población pediátrica.

**2.1.3. Cherungonath A, et al (10) ;** analizaron aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos, inmunofenotípicos y capacidad de respuesta al tratamiento de LLA en menores de 2 años, por medio de un análisis de datos retrospectivos; se encontraron 122 casos de LLA menores de 2 años de los cuales 48 rechazaron el tratamiento y cuatro se perdieron; así, 70 casos son susceptibles de análisis, detalles sobre aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos y las características radiológicas, inmunofenotípicas y citogenéticas se recopilaron de un registro hospitalario de cáncer. La proporción hombre:mujer fue de 1,26:1 (lactantes: 1:1; grupo de 1 a 2 años: 1,3:1); las características clínicas más frecuentes fueron hepatomegalia (95%) y fiebre (89%); se observó

un recuento de plaquetas inferiores a 20 000 en el 20% de los casos; concluyendo que los niños con LLA están asociados con mal pronóstico.

**2.1.4. Hernández N, et al (11);** identificaron los factores más frecuentes asociados a mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril, en un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico; en niños con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de cualquier tipo hospitalizados; se aplicó estadística descriptiva e inferencial encontrando que la desnutrición ( $X^2 = 8.4049$ ,  $P < 0.05$ ), hipotensión arterial ( $X^2 = 25.3844$ ,  $P < 0.05$ , OR 87.5) y trombocitopenia severa ( $X^2 = 8.23$ ,  $P < 0.05$ ) se asociaron con la supervivencia a los 2 años; la frecuencia de recuento plaquetario disminuido fue de 100% en los casos y fue de 48% en los controles ( $p < 0.05$ ); concluyendo que el recuento plaquetario se asocia con supervivencia en niños con LLA.

## **2.2. Bases teóricas:**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer pediátrico más común a nivel mundial, y las tasas de supervivencia han mejorado en los últimos años en los países desarrollados; sin embargo, algunos pacientes pueden morir por causas aparte de la leucemia persistente o la recaída, la tasa de muerte prematura de los niños se ha mantenido constante en alrededor del 5 %, a pesar de la mejora general en la supervivencia global (12).

Se ha demostrado que la edad en el momento del diagnóstico es la única característica significativamente asociada con la muerte durante la terapia de inducción, los niños de 1 a 9 años tienen una tasa de mortalidad más baja que los pacientes mayores de 10 años durante la inducción; además, hubo una tendencia hacia un aumento de la mortalidad para pacientes con recuento de leucocitos mayores a  $100 \times 10^9/L$  (13).

Las causas más comunes de mortalidad durante las fases del tratamiento de inducción son infección, hemorragia y por efectos secundario a fármacos; en la terapia la sustitución de la dexametasona por la prednisona contribuye a una alta tasa de sepsis y muerte por toxicidad, por otro lado, los efectos mielosupresores combinados de la daunomicina y la dexametasona pueden haberse asociado con la mortalidad relacionada con la infección durante la inducción (14). La intensificación de la quimioterapia combinada con el fin de eliminar las poblaciones de células leucémicas conduce a una inmunosupresión sustancial que aumenta las tasas de complicaciones infecciosas (15).

Las infecciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños y adultos con neoplasias hematológicas, especialmente leucemia aguda; estos pacientes tienen un riesgo particularmente alto de infección, probablemente relacionado con la intensidad de su terapia, lo que resulta en episodios repetidos de neutropenia prolongada y profunda. Las infecciones no sólo provocan un aumento de la mortalidad, sino que también prolongan las estancias hospitalarias, dificultan la administración de quimioterapia, afectan la calidad de vida y aumentan la utilización de los recursos sanitarios (16). La mayoría de las infecciones microbiológicamente documentadas en niños con neoplasias hematológicas son bacterianas, siendo las más frecuentes las bacteriemias, existen datos limitados sobre infecciones virales sistémicas documentadas en niños sometidos a tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda o la leucemia mieloide aguda (17).

La quimioterapia combinada sigue siendo el tratamiento principal para la LLA; la terapia de mantenimiento es uno de los componentes principales del tratamiento; la mercaptopurina y el metotrexato son los medicamentos principales utilizados en el tratamiento de mantenimiento; el propósito es eliminar gradualmente las células leucémicas y prevenir la recaída (18). Aunque los niños han logrado una remisión completa y

una recuperación gradual de la función inmune durante la fase de mantenimiento, muchos todavía presentan disfunción inmune, lo que los hace propensos a infecciones (19).

Las plaquetas son un componente esencial de la hemostasia porque forman un tapón de plaquetas que proporciona un marco para formar coágulos de fibrina y secretar citoquinas y factores de crecimiento; en el pasado, sólo se utilizaba sangre completa como producto de transfusión, pero ahora es posible utilizar cada componente según sus indicaciones específicas (20,21).

La LLA se caracteriza por la transformación maligna de células progenitoras linfoides en la médula ósea, esta disfunción de la médula ósea puede provocar trombocitopenia; además, los agentes quimioterapéuticos utilizados para tratar la LLA también pueden provocar una disminución de los niveles de plaquetas (22). Las transfusiones se administran a estos pacientes ya sea de forma profiláctica para prevenir el sangrado o terapéuticamente para tratar el sangrado; las prácticas de transfusión de plaquetas profilácticas y terapéuticas han crecido y continúan expandiéndose debido al mayor uso de quimioterapia en dosis altas y a medida que la atención de apoyo de estos pacientes continúa mejorando (23).

Las plaquetas para transfusión se pueden preparar mediante la separación de concentrados de unidades de plaquetas de la sangre total, que se reúne antes de la administración, o mediante aféresis de un único donante; las plaquetas son fuentes importantes de mitocondrias viables en humanos y pueden tomarse muestras de una manera menos invasiva en comparación con otros órganos (24).

### 2.3. Definición de términos básicos:

- **Recuento plaquetario disminuido:** corresponde a un recuento plaquetario en valores inferiores a 50 000 plaquetas por mililitro (10).
- **Sobrevida a los 2 años:** Corresponde al tiempo de supervivencia hasta los 2 años desde el momento del diagnóstico de la enfermedad (9).

## 3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

### 3.1. Hipótesis de Investigación:

El recuento plaquetario disminuido es un factor asociado a supervivencia a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo del 2020 a 2023.

### 3.2. Hipótesis nula:

El recuento plaquetario disminuido no es un factor asociado a supervivencia a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo del 2020 a 2023.

### 3.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	ITEM
<b>Dependiente</b> Supervivencia a los 2 años	Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la muerte del paciente	Tiempo de supervivencia hasta los 2 años desde el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Cualitativa	Certificado de defunción	1
<b>Independiente</b> Recuento plaquetario disminuido	Disminución patológica de los niveles de plaquetas	Recuento plaquetario en valores inferiores a 50 000 plaquetas por mililitro.	Cualitativa	Hemograma completo	2

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Objeto de estudio:**

Leucemia linfoblástica aguda en paciente pediátrico.

### **4.2. Tipo y nivel de investigación:**

Descriptivo, correlacional, longitudinal de casos y controles.

### **4.3. Población y Muestra**

#### **4.3.1. Población:**

Pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

#### **4.3.2. Muestra de estudio o tamaño muestral:**

Pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 a 2023.

#### **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con sobrevida a los 2 años, menores de 15 años, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

Pacientes sin sobrevida a los 2 años, menores de 15 años, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

#### **Criterios de exclusión (Ambos grupos):**

- Pacientes con fibrosis quística pulmonar.
- Pacientes con síndrome de down.
- Pacientes con cardiopatía congénita.

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- Pacientes con síndrome nefrótico.

**Muestra:**

**Unidad de Análisis:** Cada paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda atendido en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 a 2023.

**Tamaño muestral:**

Se utilizará la siguiente formula (25):

$$n = \frac{\left( \frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta} \right)^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

- $P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r}$ , es el promedio ponderado de  $p_1$  y  $p_2$
- $d = p_1 - p_2$
- $Z_{\alpha/2} = 2.58$ , para  $\alpha = 0.05$
- $Z_{\beta} = 1.28$ , para  $\beta = 0.20$
- $p_1 = 1.00$  (Ref.)
- $p_2 = 0.48$  (Ref.)
- $r = 3$

Por lo tanto, la muestra calculada sería de  $n = 22$

- **CASOS (Supervivencia a los 2 años):** 22 pacientes.
- **CONTROLES (No supervivencia a los 2 años):** 66 pacientes.

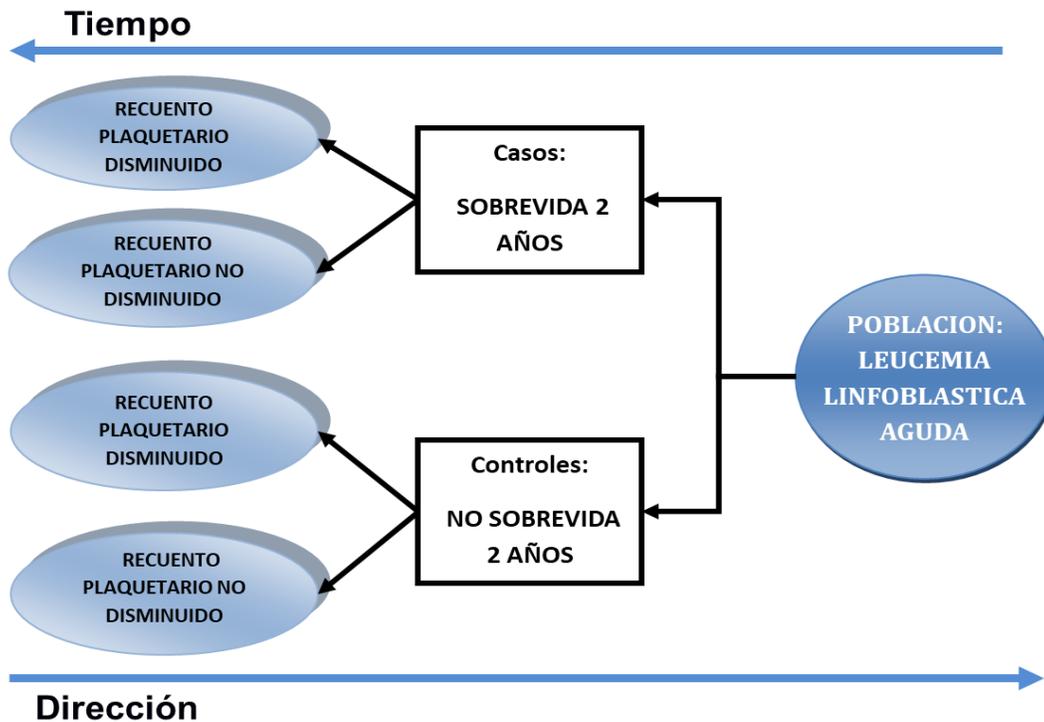
**Diseño Específico:**

El estudio será analítico, observacional, de casos y controles, longitudinal, retrospectivo

### Diseño específico:

<b>G1</b>	<b>X1</b>
<b>G2</b>	<b>X1</b>

- P : Población: pacientes con LLA.  
G1 : Sobrevida a los 2 años  
G2 : No sobrevida a los 2 años  
X1 : Recuento plaquetario disminuido



#### 4.4. Técnicas y/o instrumentos de recolección de datos:

Se revisará y se extraerá la información de la historia clínica, con la información recabada se creará base de datos. Se recogerán los datos correspondientes a las variables intervinientes en la ficha de recolección de datos (Anexo1).

#### **4.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos:**

La base de datos se analizará en el programa SPSS Statistics 26, por estadística descriptivas.

##### **Análisis descriptivo**

Se realizará el cálculo de las medidas de tendencia central (promedio).

##### **Análisis inferencial**

Se utilizará la prueba Chi-Cuadrado con un nivel de significancia del 5%, es decir se considerará como significativo con un valor  $p < 0.05$ , además el cálculo del Odds Ratio con su intervalo de confianza al 95%.

##### **Presentación de resultados**

Se construirán tablas simples y tablas de doble entrada.

#### **5. ASPECTOS ÉTICOS:**

La historia clínica será codificada y tal información será de conocimiento exclusivo del investigador.

Se mantendrá el anonimato de los pacientes por medio de la reserva de su identidad según la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) (6) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (26).

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Malard F., Mothy M., et al. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2020; 395(10230). DOI: 10.1016/S0140-6736(19)33018-1.
2. Pinkel D. y Simone J., et al. Nine years' experience with "Total Therapy" of childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatrics*. 1972; 50(2). DOI: 10.1542/peds.50.2.246.
3. Björk T. Mortality Among Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia in Sweden From 1988 to 2017. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(11). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43857.
4. Moreira D. Evaluation of factors leading to poor outcomes for pediatric acute lymphoblastic leukemia in Mexico: a multi-institutional report of 2,116 patients. *Front Oncol*. 2023; 13(4). DOI: 10.3389/fonc.2023.1255555.
5. Muñoz-Aguirre P., Huerta-Gutierrez R., et al. Acute lymphoblastic leukaemia survival in children covered by seguro popular in Mexico: A national comprehensive analysis 2005-2017. *Health Syst Reform*. 2021; 7(1). DOI: 10.1080/23288604.2021.1914897
6. Ministerio de Salud. Ley N°26842. Concordancias: D.S. N°007-98-SA. 20 de Julio de 2013.
7. Oficina de Estadística e Informática - Hospital Regional Docente de Cajamarca. Data Leucemia Linfoblástica Aguda 2015-2024.
8. Zhang A. Clinical features and prognosis of children with acute lymphoblastic leukemia and different platelet levels. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019; 21(8). DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.08.006.
9. Ullah A., Ghafoor T., et al. Predictors of Mortality in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia & Lymphoblastic Lymphoma: Analysis of 1004 Cases. *Advances in basic medical sciences*. 2023; 7(1). DOI: 10.35845/abms.2023.1.273.

10. Cherungonath A., Appaji L., Padma M., et al. Profile of Acute Lymphoblastic Leukemia in Children Under 2 Years of Age. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2018; 39(3). DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo\_10\_17.
11. Hernández N. Factores asociados a mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en el Hospital de Alta especialidad de Veracruz. Hospital de Alta Especialidad de Veracruz. Tesis.
12. Öztürk A., Koç B., Zülfikar B. Acute Complications and Survival Analysis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A 15-year Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021; 21(1). DOI: 10.1016/j.clml.2020.08.025.
13. Oh B., Fan L., Lee S., et al. Life-threatening infections during treatment for acute lymphoblastic leukemia on the Malaysia-Singapore 2003 and 2010 clinical trials: a risk prediction model. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2022; 18(5). DOI: 10.1111/ajco.13756
14. Teachey T., Hunger S. y Loh M. Optimizing therapy in the modern age: differences in length of maintenance therapy in acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2021; 137(2). DOI: 10.1182/blood.2020007702
15. Toksvang L., Lee S., Yang J. y Schmiegelow K. Maintenance therapy for acute lymphoblastic leukemia: basic science and clinical translations. *Leukemia.* 2022; 36(7). DOI: 10.1038/s41375-022-01591-4.
16. Cai J., Yu J., Zhu X., et al. Treatment abandonment in childhood acute lymphoblastic leukaemia in China: a retrospective cohort study of the Chinese Children's cancer group. *Arch Dis Child.* 2019; 104(6). DOI: 10.1136/archdischild-2018-316181.
17. Mairuhu A., Andarsini M., Setyoningrum R., et al. Hospital acquired pneumonia risk factors in children with acute lympho-blastic leukemia on chemotherapy. *Heliyon.* 2021; 7(6). DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07209.

18. Voulgaridou A., Athanasiadou K., Athanasiadou E., et al. Pulmonary infectious complications in children with hematologic malignancies and chemotherapy-induced neutropenia. *Diseases*. 2020; 8(3). DOI: 10.3390/diseases8030032.
19. Zawitkowska J., Drabko K., Szmydki-Baran A., et al. Infectious profile in children with ALL during chemotherapy: a re-report of study group for infections. *J Infect Chemother*. 2019; 25(10). DOI: 10.1016/j.jiac.2019.04.005.
20. Avery P., Morton S., Tucker H., et al. Whole blood transfusion versus component therapy in adult trauma patients with acute major haemorrhage. *Emerg Med J*. 2020; 37(6). DOI: 10.1136/emered-2019-209040.
21. Crighton G., Estcourt L., Wood E., et al. A therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion strategy for preventing bleeding in patients with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9). DOI: 10.1002/14651858.CD010981.pub2.
22. Gvozdjakova A., Sumbalova Z., Kucharska J., et al. Platelet mitochondrial bioenergetic analysis in patients with nephropathies and non-communicable diseases: A new method. *Bratisl Lek Listy*. 2019; 120(9). DOI: 10.4149/BLL\_2019\_104.
23. Lelcu T., Bîna A., Dănilă M., et al. Assessment of Platelet Mitochondrial Respiration in a Pediatric Population: A Pilot Study in Healthy Children and Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Children (Basel)*. 2021; 8(12). DOI: 10.3390/children8121196.
24. Mathew G., Agha R., Albrecht J., et al. STROCSS 2021: Strengthening the reporting of cohort, cross-sectional and case-control studies in surgery. *Int J Surg*. 2021; 96(106165). DOI: 10.1016/j.ijsu.2021.106165.
25. García-García J., Reding-Bernal A. y López-Alvarenga J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en*

educación médica. Elsevier. 2013; 2(8). DOI: 10.1016/S2007-5057(13)72715-7.

26. Shrestha B., y Dunn L. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision. J Nepal Health Res Counc. 2020; 17(4). DOI: 10.33314/jnhrc.v17i4.1042.

## 7. ANEXOS:

Recuento plaquetario disminuido como factor asociado a sobrevida a los 2 años en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020 a 2023.

### ANEXO 1:

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Edad : \_\_\_\_\_
- 1.2. Sexo : Si ( ) No ( )
- 1.3. Anemia : Si ( ) No ( )
- 1.4 Hipoalbuminemia: Si ( ) No ( )
- 1.5 Obesidad : Si ( ) No ( )

#### II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Recuento de plaquetas disminuido : Si ( ) No ( )

#### III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Supervivencia a los 2 años : Si ( ) No ( )